

Petite Chronique de l'assos

Allan rédacteur de la petite chronique, vous avez vu : c'est du costaud ! Plus fort que ça on ne peut pas faire...

Alors je me suis dit que peut-être il faudrait baisser d'un cran aujourd'hui, faire diversion en quelque sorte : rêver un peu, aux cochenelles, par exemple, que le printemps nous ramène. Ces petites choses colorées qu'on pose délicatement sur la main d'un enfant et qui portent bonheur si par chance elles s'envolent. Ça, c'est pour le côté rêve : laissez-vous charmer. Elles sont si douces et si gentilles...

Oui mais, les jaunes à points noirs d'un côté, les rouges de l'autre : âpres combats. Que faire ?

Aidez-moi, c'est urgent : la seconde espèce est en voie de disparition.

Je me dis que peut-être, si vous étiez assez nombreu(x)(ses) à soutenir mon combat, je pourrais proposer ce sujet de réflexion en annexe au programme de la prochaine Assemblée Générale...

A moins que le Conseil d'Administration ne s'en saisisse spontanément pour son traditionnel stage d'approfondissement en pays landais ?

Lila

COOPÉRATION

La recherche médicale s'intéresse aux hommes exposés au DES !

Nous sollicitons les familles d'adhérents pour participer à une étude, sans examen médical et sans vous déplacer.

Pour que l'étude soit réalisable, plusieurs groupes doivent être constitués, comprenant :

- des « fils DES » (groupe 1) dont l'exposition est prouvée ou suspectée,
- des « petits-fils DES » de 18 ans et plus, issus de « fils DES » (groupe 2)
- mais aussi des frères et conjoints de « filles DES » non exposés (groupe 3) et des « petits-fils non exposés » de 18 ans et plus (groupe 4) : groupes témoins indispensables...

L'anonymat sera totalement respecté (aucune donnée identifiante et attribution d'un n° de participant).

Lire la suite en page 6

► RESEAU D.E.S. FRANCE - QUESTIONNAIRE 2012

Vous avez été nombreux à répondre à notre questionnaire, puisque nous avons enregistré 482 réponses : merci à toutes et à tous pour votre participation.

Les «répondants»

Parmi les participants à cette enquête, la plupart sont des «filles DES» (67,59 %) ; beaucoup de «mères DES» ont également répondu (14,12 %), ainsi que quelques « fils DES », pères d'enfants exposés ou « petites-filles DES ». Notons également que 71,30 % sont adhérents de l'association.

Lire la suite en page 3

► DANS CE NUMÉRO...



► **Action de notre marraine**
page 3



► **Témoignage**
pages 7, 8



► **Perturbations des règles : métrorragies et ménorragies**
pages 4, 5



► **Colloque 2010 Questions/Réponses**
pages 9, 10, 11

L'édito

Nous nous acheminons vers la fin du premier semestre 2012. Notre priorité, après l'assemblée générale, était de présenter le plus rapidement possible notre demande de subvention. **Cette année, la décision et le versement sont intervenus rapidement.** Nous en sommes heureux, mais pas totalement rassurés, car, pour boucler notre budget, nous avons besoin non seulement de la subvention, mais aussi d'un volant suffisant de cotisations. Or, en ce mois de juin, vous êtes moins nombreux qu'en 2011 à avoir acquitté votre cotisation. Vous vous souvenez qu'en assemblée générale, vous avez accepté, par précaution, d'augmenter le montant de la cotisation. Néanmoins, nous vous le rappelons, nous acceptons vos participations en fonction de vos moyens financiers, car nous tenons à rester solidaires... Alors, s'il vous plaît, pensez à régulariser votre situation : l'Association a besoin de moyens financiers pour poursuivre sa mission, mais aussi d'un nombre d'adhérents le plus important possible pour vous représenter valablement auprès des pouvoirs publics et des différents partenaires...

Puisque nous parlons de trésorerie, je saisis cette occasion pour remercier les enfants de "parents DES" qui exaucent le souhait de leur parent décédé, en adressant un don au Réseau D.E.S. France plutôt qu'en recevant des fleurs. Ce geste posthume symbolise bien les liens entre nos générations DES.

Vous nous savez attachés à diffuser une information actualisée et fiable et nous sommes heureux de vos réponses particulièrement sur ce thème, puisque près de 85% d'entre vous ont considéré que notre exigence de qualité de l'information était essentielle.

Nos démarches vont dans ce sens et nous espérons vous annoncer, dans la prochaine *Lettre*, le lancement d'une recherche en France sur les conséquences du DES, à laquelle nous espérons une très large participation. Mais, dès maintenant, nous vous informons de l'enquête de l'équipe du Dr Auger concernant les « fils DES » et « petits-fils DES ». C'est une première en France et j'espère que vous serez nombreux à y participer.

Enfin, notre marraine Marie Darrieussecq, qui partage avec nous tous son attachement à l'information sur les conséquences du DES et témoigne en permanence de son engagement au sein de notre Réseau, se mobilise chaque fois que les médias et que le sujet de l'émission s'y prêtent. Elle tient maintenant une chronique régulière intitulée *Les idées claires*, dans le cadre de l'émission *Les matins* sur France Culture ». Le 15 mai, l'invitée de cette émission était le Dr Irène Frachon, spécialiste en pneumologie, qui a publié *Mediator 150 mg, combien des morts ?*. Marie a donc intitulé sa chronique « Distilbène® et Mediator® ».

Si vous n'avez pas pu l'entendre ou la réécouter, vous pouvez la lire, puisque la chronique est sur notre site.

Chaque fois que Marie ou d'autres s'expriment sur les conséquences du DES et parlent de notre association, j'ai le sentiment que nous sortons de l'oubli, que nous existons.

L'échange de messages que j'ai eu avec Marie-Emilie reflète encore ce besoin que nous avons d'être entendues, écoutées, pour continuer notre chemin, pour vivre notre histoire, guérir des manques, des renoncements auxquels le DES nous a confrontés.

Merci à Marie, merci à vous tous pour votre participation, pour vos témoignages. Je vous souhaite un bel été.

Anne Levadou
Présidente de Réseau D.E.S. France

► ACTION DE NOTRE MARRAINE



Chronique sur France Culture : Distilbène® et Mediator®.

Dans sa chronique du 15 mai, dans l'émission *Les Matins* sur France Culture, Marie Darrieussecq a retracé l'histoire douloureuse du Distilbène®, les années de procès contre des laboratoires arrogants et cupides, et cela au moment où s'est ouvert le 14 mai à Nanterre, le procès du Mediator®. Invitée de l'émission, Irène Frachon, pneumologue à l'origine de l'interdiction de ce médicament, a souligné les parallèles qui existent entre tous les scandales générés par des médicaments.



www.des-france.org

rubrique notre marraine / Média et DES.
Chronique de Marie et résumé des 90 minutes de l'émission *Les Matins*



Pour voir l'émission :

franceculture.fr/emission-les-matins-mediator-titre-censure-2012-05-15

Sans vous, nous ne sommes rien !
Nous existons pour vous et grâce à vous.

Pour équilibrer notre budget, il nous manque encore des adhésions.
Si vous voulez que nous poursuivions nos missions, réadhérez dès aujourd'hui...

... (suite de la page 1)

87 personnes (20,14 %) ont précisé qu'elles étaient prêtes à s'impliquer davantage dans les actions de Réseau D.E.S. France. Dès que nous aurons analysé ces réponses plus précisément, nous ne manquerons pas de les contacter ; toute aide, même ponctuelle, est la bienvenue.

Vos attentes

L'information médicale diffusée par l'association reste pour vous essentielle, puisque à 84,26% vous vous déclarez attachés ou très attachés à la qualité de cette information. Vous marquez une préférence pour l'utilisation du courrier électronique, mais le courrier postal ou le téléphone restent importants.

Notre publication *La Lettre* est très appréciée et vous restez attachés à une diffusion par voie postale (56,48% jugent ce moyen de diffusion intéressant ou très intéressant), mais la voie électronique vous paraît également (à 51,39%) intéressante ou très intéressante, de même que les «newsletters» (à 56,48%). A l'inverse, les réseaux sociaux ne vous semblent pas être un bon moyen d'information.

L'organisation de rencontres entre adhérents ne représente pas une priorité (moins de 30 % s'y déclarent attachés ou très attachés) et vous n'êtes que 20,14% à estimer que c'est un bon moyen d'information.

Inversement, la participation de Réseau D.E.S. France à des instances vous paraît essentielle, car 72,92% s'y déclarent attachés ou très attachés, ce qui conforte notre démarche de coopération.

Notons également que plus de la moitié d'entre vous ont indiqué des thèmes qu'ils souhaitaient voir aborder : 223 propositions que nous allons maintenant étudier avec beaucoup d'attention.

Les aspects juridiques

Globalement, vous plébiscitez notre coopération avec la FNATH, puisque vous considérez comme important ou très important que nous menions des actions communes (à plus de 70% pour des prises de positions publiques ou pour des actions auprès des autorités).

Les questions juridiques sont d'ailleurs au cœur de vos préoccupations, tant pour le conseil individuel que pour une information

juridique plus générale (plus de 60% indiquent que ces sujets sont importants ou très importants).

Médias et médecins

Sans surprise, vous estimez que les médecins ne sont pas suffisamment sensibilisés aux conséquences du DES (71,29% des réponses vont de «pas du tout» à «moyennement»). De même, vous estimez à 61,81 % que les médias ne parlent pas du tout ou très peu du DES.

On retrouve d'ailleurs ces préoccupations dans les actions que vous souhaitez nous voir mener avec la FNATH.

Au delà du traitement statistique, beaucoup ont indiqué des suggestions ou des commentaires qui vont nous apporter de précieuses indications sur vos attentes et ainsi conditionner nos orientations futures. Nous avons besoin d'un peu de temps pour étudier ces commentaires, mais une synthèse vous en sera présentée prochainement.

► COOPÉRATION AVEC LA FNATH



Réunion juridique du 11 mai : la salle était trop petite...

Cette nouvelle édition de notre réunion juridique en partenariat avec la FNATH a réuni un public varié et nombreux : des « filles DES », des conjoints de « filles DES », des « parents DES », des personnes venues de différentes régions, des personnes non-adhérentes, une pédiatre, les sociologues de l'INRA et une de nos doctorantes : Giulia...

Arnaud de Broca, secrétaire général de la FNATH, ainsi que Maître Karim Felissi, conseiller national de la FNATH, étaient présents, aux côtés de membres du Conseil d'Administration de Réseau D.E.S. France.

Un compte-rendu est en ligne sur notre site. Différents aspects et questions ont été abordés :

- 2011 : des victoires, mais aussi des défaites pour les personnes touchées par le Distilbène®. Que nous apprend la jurisprudence ?
- 2012 : dans quel contexte les « filles DES » américaines ayant eu un cancer du sein ont-elles gagné la première partie de leur procédure judiciaire ?
- Qu'en est-il de la « class action » en France ?



www.des-france.org
Rubrique Questions juridiques / Réunions d'information



www.des-france.org
Rubrique Actions engagées / Lobbying pour la «class action»

Perturbations des règles : métrorragies et ménorragies



Professeur Michel Tournaire

C'est l'un des sujets que plusieurs d'entre vous ont suggéré, grâce au questionnaire, et qui suscite souvent vos questions médicales... d'où cette synthèse, préparée par le Pr Tournaire.

Définitions

Métrorragies : selon l'étymologie, il s'agit de saignements provenant de l'utérus. En pratique, on attribue le nom de métrorragies à des saignements anormaux parce qu'ils se produisent en dehors des règles. Le terme de ménorragies désigne des règles trop abondantes et/ou trop prolongées, c'est à dire dépassant 80 ml et/ou supérieures à 7 jours. C'est l'un des motifs les plus fréquents de consultations en gynécologie.

Mécanisme des règles

Lors de règles normales, sous l'influence des hormones féminines, œstrogènes puis, après l'ovulation, progestérone, il se produit un développement régulier et harmonieux de l'endomètre (tissu qui recouvre la cavité utérine). En l'absence de grossesse, l'endomètre se dévitalise et s'écoule avec une perte de sang qui est limitée grâce aux mécanismes de contraction des vaisseaux (vasoconstriction), et de coagulation.

Causes des métrorragies et ménorragies

On peut distinguer différentes causes selon le niveau de perturbation du mécanisme des règles.

I • Utérus

A - Lésions bénignes

- Les polypes sont des excroissances constituées par du tissu de l'endomètre qui saillit dans la cavité de l'utérus. Ce tissu est fragile et saigne facilement.
- L'hyperplasie de l'endomètre est un épaississement de l'ensemble de l'endomètre qui saigne, lui aussi, facilement.
- Les fibromes (ou myomes), sont des tumeurs constituées par du muscle utérin. Ils sont très fréquents, puisqu'après l'âge de 40 ans, ils sont présents chez la moitié des femmes environ. Ils peuvent entraîner des ménorragies du fait de perturbations de la circulation sanguine locale et en fragilisant l'endomètre situé en regard du fibrome.

Ce sont les fibromes situés près de la cavité de l'utérus (fibromes sous muqueux) qui entraînent le plus de ménorragies.

- L'adénomyose est une forme particulière d'endométriose. Celle-ci se définit comme la présence du tissu de l'endomètre dans un autre endroit que la cavité de l'utérus. Dans le cas de l'adénomyose, le tissu de l'endomètre pénètre dans l'épaisseur du muscle de l'utérus, ce qui entraîne des règles abondantes.
- Certaines infections du col de l'utérus, de l'endomètre ou des trompes peuvent s'accompagner de métrorragies.

B - Lésions malignes

Les cancers gynécologiques peuvent se manifester par des métrorragies.

- Chez les «filles DES» on pense d'abord à l'Adénocarcinome à Cellules Claires du col ou du vagin (ACC), comme nous le verrons plus loin.
- Cancers du col de type «habituel» Ils sont liés à des virus, les papillomavirus et sont précédés par plusieurs stades de dysplasies

(anomalies des cellules qui restent limitées à la superficie du col). Ce sont ces dysplasies, états dits précancéreux, qui sont dépistées par les frottis. Comme ces lésions sont superficielles, elles n'entraînent pas de métrorragies. Elles guérissent dans la majorité des cas spontanément. C'est seulement en l'absence de surveillance et de traitement adaptés que l'évolution de cette dysplasie peut se faire, en 10 à 15 ans, vers un cancer invasif qui, lui, peut se manifester par des métrorragies.

- Cancer de l'endomètre ou cancer du corps de l'utérus

Il se produit le plus souvent après la ménopause. Devant des saignements dans cette période, il faut donc un contrôle gynécologique.

II • Causes hormonales

En cas de perturbations hormonales, les règles deviennent irrégulières et plus espacées, avec souvent des saignements entre les règles. Cette situation est fréquente à partir de 40 ans.

III • Anomalies de la coagulation

Certaines maladies familiales avec diminution de la capacité de coaguler, telles que la maladie de Willebrand, mais aussi des traitements, tels que les anticoagulants, voire l'aspirine, peuvent s'accompagner de ménorragies.

IV • Métrorragies « fonctionnelles »

On appelle ainsi des saignements qui se produisent en l'absence d'anomalie décelable, telles que polypes ou fibromes. Il s'agit donc d'un diagnostic qui n'est retenu qu'après avoir pratiqué les examens à la recherche d'une cause. On attribue ces saignements à un mauvais fonctionnement du mécanisme des règles, avec une réponse inadaptée de l'utérus aux hormones. Ils se produisent plus souvent avec l'avancée de l'âge, surtout après 40 ans.

V • Métrorragies dues à des traitements

- La pilule estro-progestative et les traitements par la progestérone peuvent avoir pour effets secondaires des saignements.

• Les stérilets peuvent déclencher des ménorragies et parfois des métrorragies.

VI • Cas particulier de la ménopause

On distingue deux périodes :

- la pré ménopause caractérisée par des perturbations hormonales, avec règles irrégulières et assez souvent des métrorragies,
- la ménopause proprement dite, définie comme un arrêt des règles depuis au moins un an. Dans cette période, tous les saignements doivent être considérés comme anormaux et amener à consulter.

En cas de traitement hormonal substitutif lors de la ménopause, on peut utiliser deux schémas de traitement :

- « avec règles » : dans ce cas il est normal d'avoir des règles dans la période sans traitement, mais il est anormal d'avoir des saignements en dehors de cette période,
- « sans règles ». Dans ce cas, tout saignement doit être considéré comme anormal.

Les examens

En cas de métrorragies, il faut en évaluer le retentissement avec les signes d'anémie, fatigue, essoufflement, maux de tête, et chiffrer le degré de l'anémie par une prise de sang.

La recherche d'une cause demande un examen gynécologique, la pratique éventuelle d'un frottis s'il n'y en a pas eu de récent et, selon le cas, une échographie, une hystérocopie (qui permet de voir directement la cavité de l'utérus et d'orienter certains prélèvements), une hystérogaphie (radio de l'utérus).

Des prélèvements peuvent être effectués au niveau du col (biopsie) ou au niveau de l'endomètre (biopsie ou curetage).

Particularités du DES

« Mères DES »

Il n'a pas été observé, pour cette première génération, d'augmentation des métrorragies ni des cancers gynécologiques.

« Filles DES »

L'exposition in utero s'accompagne de métrorragies plus fréquentes avec plusieurs causes possibles.

A. Utérus

- Adénocarcinomes à Cellules Claires (ACC).

On pense en priorité aux ACC qui frappent 1 « fille DES » sur 1000 environ.

Il faut rappeler que ce cancer se produit principalement chez de «jeunes femmes DES », avec une moyenne de 26 ans, et qu'il devient rare après 30 ans. Il convient cependant de rester vigilant, c'est à dire, en pratique, d'avoir un examen gynécologique annuel avec frottis.

- Dysplasies et cancer du col de l'utérus.

On a observé que les dysplasies du col étaient environ deux fois plus fréquentes chez les « filles DES », ce qui s'explique par une fragilité particulière du tissu qui recouvre le col.

C'est une deuxième raison de pratiquer un frottis annuel.

Rappelons que les dysplasies qui sont des lésions très superficielles n'entraînent pas de saignements. Grâce à la découverte précoce d'une dysplasie, un traitement simple (destruction de la lésion par laser ou ablation par conisation) permet de mettre à l'abri de l'évolution vers un cancer.

- Adénomyose. On a remarqué chez les « filles DES » une plus grande fréquence de l'endométriose, en particulier de l'adénomyose qui peut entraîner des ménorragies.

B. Anomalies hormonales

Les « filles DES » ont plus souvent des cycles irréguliers susceptibles de favoriser des métrorragies.

Il y a plus souvent des ménopauses précoces, avant 45 ans. La date des perturbations des règles caractéristiques de la période de pré ménopause peut donc être avancée.

« Troisième génération DES »

Toutes les études concernant les filles de troisième génération n'ont montré aucune particularité gynécologique, ni aucune augmentation des dysplasies ou des cancers de l'utérus.

C'est une occasion de rappeler qu'il faut bien distinguer la deuxième génération, exposée in utero, avec de nombreuses complications gynécologiques, de la troisième génération qui s'avère strictement normale, avec, à ce jour, un recul important, puisque beaucoup de filles de la troisième génération ont

largement dépassé la trentaine. Il n'y a donc pas de « particularités DES » pour la surveillance gynécologique de la troisième génération.

Traitements

Ils dépendent, bien sûr, des résultats du bilan, donc de la cause, mais aussi de l'importance de la gêne et du retentissement, ainsi que du souhait ou non de grossesse.

Le traitement peut être **médical** : traitement de l'anémie, réduction des saignements grâce à des hormones (progestérone, pilule associant estrogènes et progestérone, ou stérilet à la progestérone).

On peut aussi appliquer des traitements qui réduisent le saignement en améliorant la coagulation du sang.

La chirurgie dispose maintenant de nombreux moyens qui permettent, le plus souvent, de conserver l'utérus. L'hystérocopie « opératoire » permet l'ablation de polypes ou de certains fibromes lorsqu'ils sont de petite taille et font saillie dans la cavité de l'utérus. Elle permet aussi de réduire l'épaisseur de l'endomètre par une « résection ». D'autres techniques peuvent détruire l'endomètre, telles que laser ou traitement par la chaleur.

En cas d'échec des traitements conservateurs, on peut être amené à proposer l'ablation de l'utérus, l'hystérectomie.

En résumé

Les métrorragies et ménorragies constituent un des motifs de consultation les plus fréquents en gynécologie, surtout après 40 ans.

On dispose maintenant de nombreux moyens de diagnostic et de traitement qui permettent une prise en charge adaptée à chaque situation.

Parmi les trois générations DES, c'est seulement chez les « filles DES » qu'ont été observées plus de métrorragies. Il convient donc, chez elles, de consulter sans retard.

Rappelons qu'en cas d'exposition in utero au DES, une surveillance adaptée s'impose : une consultation gynécologique avec frottis annuel à la recherche, par précaution, d'un ACC (même s'il devient rare après 30 ans) ou d'une dysplasie, puisque sa découverte permet, par un traitement simple, d'éviter une évolution vers un cancer du col de l'utérus.

La recherche médicale s'intéresse aux hommes exposés au DES !

... (suite de la page 1)

L'étude consistera simplement à ce que chaque participant :

- remplisse un formulaire de consentement de participation,
- réalise une photocopie ou un scan de sa main gauche et de sa main droite, selon des instructions précises données,
- réalise parallèlement une mesure de ses longueurs de 2^{ème} et 4^{ème} doigts à l'aide d'une règle graduée, selon les explications délivrées,
- et accepte de répondre à un court questionnaire, notamment sur les antécédents médicaux et de fertilité.

Toutes déformations des doigts (antécédent de fractures, etc) ne permettent pas la participation à l'étude. Le questionnaire, le formulaire de consentement et une notice explicative seront accessibles sur notre site des-france.org, espace adhérent.

Les participants adresseront les documents directement à l'équipe qui mène l'étude :

- par mail (documents complétés et scans de mains)
- par fax ou courrier postal (documents complétés et photocopies de mains).

Les mesures étant faites et analysées, les résultats seront éventuellement publiés et de toute façon rapportés via Réseau D.E.S. France.

Quelle est cette étude ?

«Longueurs des doigts et rapports des longueurs des doigts : un possible marqueur d'une exposition prénatale au DES chez l'homme ?»

Le rapport de longueur entre l'index et l'annulaire est un marqueur fiable des niveaux hormonaux

in utero ; l'administration d'une hormone pendant la phase de développement du fœtus a pour conséquence de modifier ce rapport. Les mécanismes précis aboutissant à cette modulation des longueurs de doigts, qui ont été récemment élucidés chez la souris, concernent également l'homme.

L'équipe fait l'hypothèse que les hommes ayant été exposés in utero au DES - certains présentant des anomalies de l'appareil génital et de la fertilité - pourraient avoir une déviation du rapport de longueur index/annulaire. Si tel est le cas et si cette déviation est importante par rapport à celui trouvé chez des hommes non exposés, cette mesure simple pourrait constituer un élément de présomption supplémentaire dans toutes les situations où l'exposition au DES ne peut être prouvée.

Un objectif secondaire mais important est d'appréhender la question de la génération des « petits fils » (jeunes hommes dont les pères sont des « fils DES »).

Qui mène cette étude ?

L'équipe est composée des Docteurs Jacques Auger et Florence Eustache, des Services d'Histologie-Embryologie, Biologie de la Reproduction/CECOS de l'hôpital Cochin (Paris) et de l'hôpital Jean Verdier (Bondy). Leur principal axe de recherche concerne le rôle que peuvent jouer les perturbations hormonales liées à l'environnement sur l'appareil génital de l'homme et sa fertilité, en recourant à des approches épidémiologiques, mais aussi expérimentales.

Le Dr Auger avait animé une conférence, il y a quelques années, à l'hôpital St Vincent de Paul, pour parler des effets du DES chez le garçon, son domaine d'expertise. Il avait également participé au groupe de travail, créé en 2005 par le ministre de la santé et des solidarités



pour une durée d'un an, et chargé de faire des propositions d'actions en vue d'améliorer la prise en charge des victimes du Distilbène®.

Les Dr Auger et Eustache ont rapporté dans une première étude publiée dans le Journal International d'Andrologie, fin 2010, les relations existant entre rapport des longueurs de doigts et plusieurs indicateurs de la santé reproductive de l'homme.

En attendant le démarrage de l'étude, vous pouvez d'ores et déjà contacter l'équipe :
jacques.auger@cch.aphp.fr
florence.eustache@jvr.aphp.fr



www.des-france.org

Espace adhérent : demandez nous vos identifiant et mot de passe

Parcours Distilbène® : mon témoignage

Une fois n'est pas coutume... échanges de courriers avec Marie-Emilie, depuis le début 2012.

Si vous vous retrouvez dans ce témoignage, faites nous en part...

NOTRE RÉPONSE

Chère Marie-Emilie,

(...) Nous vous remercions d'avoir pris le temps de nous faire part de votre malaise et de votre sentiment d'isolement au sein de notre association. Les conséquences du DES ont cette particularité qu'elles nous touchent, toutes, personnellement, d'une façon unique. Il n'y a pas deux «filles DES» au même destin. Ce qui nous réunit, entre les générations, entre les situations différentes (pas d'enfants, enfants adoptés, cancers, etc), c'est une solidarité dans la souffrance... La situation que vous évoquez : «Je me suis toujours sentie très isolée dans ma famille.», par exemple, je l'ai vécue, comme d'autres l'ont vécue et la vivent encore.

Ce qui nous rassemble, c'est que là où nous sommes, ce que nous faisons pour ou avec l'association, contribue à donner du sens à ce que nous vivons. Vous recevez *La Lettre* : quand nous y travaillons, nous pensons à la diversité de nos adhérent(e)s. Mais certaines personnes, dont vous faites sans doute partie, restent murés dans leur silence. Vous nous offrez ainsi l'occasion de vous donner la parole : adressez-nous votre témoignage, nous le publierons dans *La Lettre* et le mettrons sur notre site. Vos mots rejoindront, toucheront les personnes qui sont dans une situation semblable, qui se sentent isolées comme vous...

Vous contribuerez ainsi à développer cette solidarité à laquelle nous tenons tant à l'association.

Avec toutes nos amitiés,

Anne Levadou et Nathalie Lafaye

Madame, Monsieur,

Lorsque j'avais 13 ans, ma mère a eu un cancer du sein. Durant mon adolescence, elle m'apprit qu'elle avait pris du Distilbène® lorsqu'elle m'attendait. Elle décéda quand j'avais 22 ans.

Durant l'été 1995, j'eus un accident de voiture. Il n'y eut que de la tôle froissée. Sous le coup de l'émotion, je craquais au téléphone, avouant à mon père ma peur de ne pas pouvoir avoir d'enfant et du risque de cancer.

En 1996, une collègue de travail me fit connaître votre association. Ma tante maternelle, informée, m'approuva, mais cet échange ne dura qu'une à deux minutes, et ce fut fini. C'est peu dans une vie. J'envisageai une adoption monoparentale, mais je ne trouvai aucun écho parmi les miens.

Fin 2004, je quittais la région parisienne pour l'Auvergne. Au début de mon séjour, j'abordais le sujet du Distilbène® avec mon père. Il me répondit qu'il lisait les articles de journaux à propos de ce médicament. A chaque fois, aucune réflexion ne suivit et encore moins une discussion.

Je me suis toujours sentie très isolée dans ma famille. Je me sens aussi sur la touche auprès de l'association. En effet, je ne suis jamais tombée enceinte de peur d'être confrontée à un éventuel avortement. De ce fait, je ne connais pas les difficultés rencontrées lors d'une grossesse.

Pourriez-vous me donner des repères ? J'apprécie cependant de recevoir *La Lettre* de Réseau D.E.S. France et d'avoir ce lieu. Je présente à toute l'équipe mes meilleurs vœux de santé, de joie et de succès pour 2012.

Cordialement à vous

Marie-Emilie.

«Lorsque j'avais 13 ans, ma mère a eu un cancer du sein. Durant mon adolescence, elle m'apprit qu'elle avait pris du Distilbène® lorsqu'elle m'attendait».

LE VENDREDI 27 AVRIL, SON TÉMOIGNAGE

Madame Levadou,

J'étais assez désespérée lorsque je vous ai envoyé ce courrier en début d'année. Je n'escomptais pas de réponse, car, pour moi, je n'entrais dans aucune case. Recevoir votre lettre m'a beaucoup rassurée. Vous m'avez sollicitée pour que je vous relate mon parcours ; je vais essayer d'être concise.

Un cancer du sein a été diagnostiqué chez ma mère alors que j'allais avoir 13 ans. Elle est morte, j'avais 22 ans. Pendant mon adolescence, elle m'apprit que j'étais « fille DES ». En 1995, j'eus un accident de voiture, il n'y eu que de la tôle froissée. J'eus mon père au téléphone et sous le choc de l'émotion, je craquais et me mis à pleurer. Je lui confiais ma peur de ne pas pouvoir avoir d'enfant et de déclarer un cancer. Vers 1996-1997, j'adhérais à l'association Réseau D.E.S. France. J'émis à ce moment-là, le voeu de me lancer dans une adoption monoparentale. Cela n'eut aucun écho dans ma famille.

Vers 2005-2006, j'abordais le sujet du Distilbène® avec mon père. Il me dit qu'il lisait des articles de journaux à ce propos. A chaque fois, il n'y eut aucune réflexion et encore moins une discussion. Pendant longtemps, j'ai trouvé ce silence normal. Ma souffrance ne pouvait avoir ainsi aucune légitimité, aucune crédibilité à mes propres yeux. Je me suis sentie tellement isolée que je me suis isolée moi-même. Dans ma famille, j'ai toujours eu à me débrouiller seule face à la culpabilité, étant « fille DES », de « ne pas être normale », face à ma honte. Peu après mon adhésion à votre association, j'avais assisté à plusieurs réunions. J'avais été sidérée par la richesse des échanges, les témoignages et les questionnements. Finalement, n'ai-je pas échoué à assumer un contraste aussi brutal ?

J'ai eu quelques compagnons, mais je n'ai jamais construit avec eux un éventuel projet d'enfant. Je ne suis jamais tombée enceinte, car j'ai toujours redouté un possible avortement que je ne me sentais pas capable de vivre.

Finalement, plus ou moins consciemment, je me suis interdit la possibilité d'avoir des enfants. J'ai 46 ans et je suis célibataire. Leur absence est par moments très douloureuse. Méconnaître sa souffrance n'a qu'un temps. En effet, un geste, une parole, une attitude, une rencontre suffisent à la raviver.

Votre écoute m'a fait beaucoup de bien et je sais que je vais pouvoir évoluer, même si le chemin n'est pas facile.

Je vous remercie.

Cordialement à vous,
Marie Emilie

► Réseau D.E.S. France : c'est aussi un site internet



- Des informations
- Des actualités
- Un espace membre

Venez nous voir sur
www.des-france.org

Distilbène® : un problème toujours d'actualité

Fin du résumé des interventions et des questions/réponses.

→ **Le Dr Jean-Marie Cohen, OPEN ROME** (Organize and Promote Epidemiological Networks – Réseaux d'Observation des Maladies et des Epidémies), propose « dix leçons pour la santé publique ». Il rappelle que la médecine du 19^{ème} siècle, héritée de Claude Bernard, reposait sur un raisonnement mécaniste : les problèmes de santé étaient considérés comme un enchaînement de causes et d'effets, de sorte qu'en identifiant les causes on pouvait guérir les maladies. Dans cette conception, une erreur dans l'identification des causes peut entraîner une catastrophe. **Dans le cas du DES, les médecins, constatant que les femmes qui faisaient des fausses-couches secrétaient moins d'oestrogènes, ont prescrit des hormones aux femmes enceintes pour éviter les fausses-couches, sans penser que les véritables causes devaient être cherchées ailleurs.**

Le découvreur du DES, le Pr Charles Dodds, a laissé cette découverte de 1936 dans le domaine public, dans un souci de générosité, ce qui explique la large diffusion de ce médicament prescrit à des millions de femmes enceintes. Pour ces femmes, comme pour les médecins, cette hormone apportait une bouffée d'espoir. Aussi, accepter l'échec du traitement et renoncer à cet espoir, s'est avéré très difficile. **Il a fallu pourtant tirer la leçon de cette douloureuse expérience, reconnaître que, s'il est nécessaire de rechercher les causes d'un problème de santé, tout ce qui est survenu avant que le problème ne se manifeste n'en est pas toujours « la » cause.** Une étude clinique du Docteur W. Dieckmann en 1953 a établi que le DES ne diminue pas l'incidence des accidents de grossesse, et le taux de fausses-couches est même plus élevé chez les patientes traitées par stilboestrol que chez celles du groupe témoin, alors que les bébés de ces mères traitées ne présentent ni plus ni moins de problèmes que les bébés du groupe témoin. On est parfois amené à oser prendre des décisions pour un médicament malgré l'absence de preuves irréfutables. Les « résultats négatifs » publiés à la suite d'une étude clinique doivent cependant peser au moment de la prise de décision.

Une remarque s'impose : **le DES n'a pas eu les mêmes effets chez toutes les femmes qui en ont pris : il ne suffit**

pas de prendre un médicament pour qu'il produise un effet, ce que les firmes pharmaceutiques ont tendance à oublier. D'autre part, si le DES est responsable d'une catastrophe sanitaire sans précédent chez les femmes enceintes, il reste cependant encore très utile pour guérir certains cancers de la prostate. Il s'agit, en effet, de ne pas le diaboliser.

A l'exemple du groupe « DES Action U.S.A. » fondé en 1978, qui a beaucoup œuvré pour la prise en charge des victimes du DES dans ce pays, **nous devons reconnaître combien les associations permettent aux malades de sortir de leur solitude et de s'entraider.** Une association qui réussit à mobiliser les « fils et filles DES » ne présentant pourtant aucune séquelle augmente sa capacité d'intervention. Les associations ont aussi besoin de « personnes ressources » non exposées mais solidaires des objectifs associatifs. Elles ont aussi besoin de soutenir d'autres causes que les leurs, d'en être solidaires. La « iatrogénie » regroupe les maladies provoquées par des soins, lorsque ceux-ci s'avèrent a posteriori nocifs. Lorsque cela arrive, le malade perd confiance en son médecin, et le soignant se sent coupable en réalisant qu'il a nui en voulant faire de son mieux. Le mérite de l'association Réseau D.E.S. France et des médecins qui l'accompagnent est d'avoir réussi à surmonter cet obstacle.

→ **M. Jean-Pierre Sueur**, Sénateur du Loiret, relate la bataille de plus de cinq ans qu'il a fallu mener auprès du gouvernement pour obtenir l'application de la loi.

Les membres du Conseil Scientifique du Réseau D.E.S. France ont mené un long combat afin d'obtenir l'amélioration de la prise en charge de la « grossesse DES ». La CNAM-TS (Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Sociaux) ne pouvant apporter cette amélioration selon la réglementation fixée, il fallait faire évoluer la loi. Après plusieurs questions écrites au gouvernement qui se montrait toujours réticent en **2003 et 2004**, M. Sueur a déposé un amendement à la loi « afin que les femmes exposées au DES bénéficient d'un congé de maternité dès leur premier jour d'arrêt de travail ». **Cette loi a enfin été adoptée le 20 décembre 2004.**

L'élaboration du décret pour l'application de cette loi a nécessité d'innombrables interventions et questions au gouvernement ainsi qu'au Ministère de la Santé, tant de Jean-Pierre Sueur que de Sylvie Desmarescaux, séna-

teur du Nord (en 2005). Il a fallu définir les conditions à remplir pour bénéficier de cette mesure, nommer un groupe de travail pour étudier les propositions d'action, demander l'avis de l'UNCAM (Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie), et celui du Conseil d'Etat (en 2006). Enfin, le 30 juin 2006, un premier décret était publié concernant les assurées de la CPAM (le régime général de Sécurité Sociale) et de la MSA (Mutualité Sociale Agricole). Il définissait les modalités d'application de la loi, mais les femmes fonctionnaires en étaient exclues.

Par de nouvelles questions écrites, M. Sueur continua de demander au gouvernement, en 2007 puis 2008, la parution du décret pour les femmes fonctionnaires, mais sans résultat. En juin 2009, il interpella vivement la Ministre de la Santé, Mme Roselyne Bachelot, qui s'adressa au gouvernement avec fermeté, mais toujours en vain. En décembre 2009, le décret fut enfin présenté au Conseil Supérieur de la Fonction Publique, puis validé par le Conseil d'Etat, et signé par les ministères concernés. Il a été publié au Journal Officiel le 3 juillet 2010, et cela « 5 ans, 6 mois, et 14 jours » après la promulgation de la loi, comme le note M. Sueur. Et pendant ce temps, de nombreuses femmes n'ont malheureusement pas pu bénéficier de ces mesures.

En juin 2007, à l'exemple des Pays-Bas qui avaient mis en place un « Fonds DES » pour permettre aux victimes de recevoir des indemnités sans devoir recourir à des procédures judiciaires, M. Sueur a proposé à Madame la Ministre de la Santé de mettre en place un tel fonds en France. Ce fonds devait être adapté aux spécificités de notre pays et garantir aux personnes concernées des indemnités à la mesure des préjudices définis par les juridictions françaises, cela pour éviter les procédures judiciaires longues, lourdes et coûteuses. La ministre a répondu en octobre 2007 en esquivant la question : seuls les laboratoires devaient être tenus pour responsables de ce problème, il fallait s'adresser à eux. En décembre 2007, M. Sueur a réitéré sa question écrite à Madame la Ministre de la Santé, mais il n'a pas obtenu de réponse. Il reste cependant disponible pour une nouvelle intervention auprès du gouvernement.

Ce long combat témoigne de la ténacité dont ont dû faire preuve les « femmes DES », relayées dans leurs actions par les parlementaires, dont c'est le rôle auprès des pouvoirs publics, comme le souligne M. Sueur. Les parlementaires sont bien sûr prêts à continuer de cheminer avec celles qui ont montré combien elles sont décidées à faire bouger les choses.

→ **LE PR FENICHEL**, Endocrinologie et Médecine de la Reproduction, voit en l'exposition au Distilbène® une expérimentation humaine involontaire et exceptionnelle. Si douloureuse qu'elle soit, cette expérimentation permettra d'étudier les rapports entre l'environnement nutritionnel, métabolique et toxique du fœtus et la santé de la personne devenue adulte, tout comme la santé de ses descendants.

Cet environnement du fœtus, s'il est perturbé, peut entraîner des conséquences durables et, de plus, s'exprimer à distance, parfois 40 ans et davantage après l'exposition. Les anomalies consécutives à l'exposition prénatale au DES, qui est un puissant composé oestrogénique, sont de trois ordres : **des malformations de l'appareil génital dès la naissance avec perturbations de la régulation endocrinienne, une hypofertilité par la suite observée chez les deux sexes, et le développement de tumeurs qui peuvent apparaître à l'âge adulte.**

Le Distilbène® traverse donc bien le placenta, il est capable d'induire directement des effets sur le développement fœtal. Des expériences menées chez les rongeurs ont montré que le Bisphénol A, synthétisé en même temps que le DES en 1936, et utilisé aujourd'hui dans la fabrication de contenants alimentaires, ainsi que l'œstadiol, impliquent les mêmes « récepteurs ER » d'oestrogènes que le DES, mais avec une affinité différente de celle du DES. Ils ont des conséquences graves. D'autre part, du fait que les doses de Distilbène® impliquent plusieurs récepteurs, les effets induits sur les personnes peuvent être très différents, voire opposés, selon les doses administrées. Enfin, si le Distilbène® a effectivement un effet semblable à l'œstrogène naturel, il a, sans doute par ailleurs, bien d'autres effets que l'on est loin de connaître, aussi est-il recommandé de prendre le minimum de médicaments pendant la grossesse.

Des expérimentations sur le rat ont mis en évidence les effets transgénérationnels de l'exposition aux pesticides ou aux fongicides, dont les molécules sont proches de celle du DES : l'hypofertilité est retrouvée à la 3^{ème} ou à la 4^{ème} génération. On note de même chez la souris une transmission du cancer de l'utérus jusqu'à la 3^{ème} génération. Les modifications épigénétiques peuvent donc se transmettre sur trois générations et s'estomper par la suite. Les perturbateurs endocriniens peuvent se retrouver dans notre environnement de tous les jours, dans notre alimentation en particulier, et il est parfois difficile de les éliminer.

Il serait souhaitable de poursuivre les recherches concernant l'exposition au DES, de continuer à observer les conséquences que cette exposition aura sur les générations futures, et il sera souhaitable de préciser, pour les modèles animaux, les mécanismes moléculaires d'action du DES.

Questions posées à la suite de ces interventions

Une question concerne la fusion de l'AFSSAPS et de l'AFSSSEPS et l'inquiétude du fait que le médicament ne dépende que de la seule AFSSAPS, avec les pressions que celle-ci pourrait subir. Il faudrait des budgets de recherche plus conséquents, et que les chercheurs communiquent davantage entre eux, que les politiques soient à l'écoute de la recherche.

→ **M. Sueur** indique qu'il y est favorable.

Il serait indispensable de mettre en place des procédures collectives, des class actions, pour faire appliquer la responsabilité des laboratoires et non plus laisser les procédures individuelles trop lourdes.

→ **M. Sueur** indique qu'il a déposé des propositions de loi qui n'ont jamais abouti jusque-là, mais que le combat continue.

L'association HHORAGES fait remarquer que d'autres hormones de synthèse ont été prescrites, donnant d'autres troubles dont on ne connaît pas aujourd'hui tous les méfaits. L'estradiol est pourtant la seule hormone de synthèse qui ait été déclarée perturbateur endocrinien par la Commission Européenne. Il faut rester très vigilant sur l'utilisation de tous ces produits utilisés ainsi que ceux utilisés dans la vie de tous les jours.

→ **Pr Fénelichel** précise que ce n'est pas parce qu'un produit est naturel qu'il sera bon, et qu'un produit est de synthèse qu'il sera mauvais. Il faut toujours rester méfiant et tester les médicaments pour en connaître leurs effets et leurs risques.

Une question concerne l'information des gynécologues sur les problèmes rencontrés par les « filles DES ». Certains, méconnaissant cette question, ne prennent pas les mesures nécessaires pour traiter leurs problèmes de grossesse.

→ **M. Sueur** propose de demander au Ministre de la Santé d'envoyer une circulaire aux médecins, en particulier à ceux de la Sécurité Sociale.

Sur la question de l'adoption, qui concerne les « filles DES », il serait opportun de demander au gouvernement une aide financière, comme cela existe dans d'autres pays, car les charges sont lourdes.

→ **Anne Levadou** propose qu'on lui envoie la demande pour faire suivre la proposition.

Sur la question du traitement hormonal substitutif à la ménopause...

Le Dr Epelboin et le Pr Tournaire notent que les « filles DES » qui l'ont pris n'ont pas présenté davantage de cancers du sein ou de l'endomètre que la population générale. Elles peuvent être traitées comme les autres femmes : on utilise des médicaments non-hormonaux, ou bien un minimum de traitement.

Concernant la troisième génération, peut-on détecter le rétrécissement de l'œsophage à la naissance de l'enfant ?

→ **Le Pr Tournaire** précise qu'il se dépiste lors de l'examen du nouveau-né. Il profite de cette question pour résumer les complications possibles rencontrées chez les « filles-DES » : des malformations, des cancers de l'utérus, des complications de grossesse, des enfants nés prématurément, ou encore, d'après certaines études, une augmentation des cancers du sein. A la troisième génération, la situation n'a rien de comparable. Les « petits-enfants DES » peuvent présenter un rétrécissement de l'œsophage, ou bien parfois, chez les garçons, un hypospadias. Ces anomalies sont diagnostiquées dès la naissance et sont traitées par une intervention chirurgicale. A ce jour on est donc rassuré pour cette troisième génération, ce qui n'empêche pas de rester vigilant.

Le Pr Tournaire tient à remercier tous les participants à ce Colloque, en particulier Anne Levadou et les membres du Conseil d'administration de l'association.



www.des-france.org
Rubrique l'association/novembre 2010 colloque

Consultations DES en France

A PARIS

L'HÔPITAL ST VINCENT DE PAUL EST FERMÉ.

Le docteur Fanny Lewin, gynécologue médicale, consulte désormais en libéral (276 Bd Raspail, Paris 14^e - Tél. 01 43 35 01 74)

HÔPITAL BICHAT - CLAUDE

BERNARD (46 rue Henri Huchard 75018 PARIS)
Consultation DES et fertilité ; suivi de grossesse : Dr Sylvie Epelboin

• **PMA** : Tél. : 01 40 25 76 79
Horaires du secrétariat pour la prise de rendez-vous : du lundi au vendredi de 9h30 à 12h.

• **Suivi de grossesse** :
Tél. : 01 40 25 76 73
Horaires du secrétariat pour la prise de rendez-vous : du lundi au vendredi de 9h30 à 17h.

A STRASBOURG

Un vendredi après-midi par mois, au CMCO (19 rue Louis Pasteur 67300 Schiltigheim).
Tél. 03 69 55 34 04.

A GRENOBLE

Au CHU de Grenoble, Hôpital Couple-Enfant, (Avenue du Maquis du Grésivaudan 38700 La Tronche)
Tél. 04 76 76 57 64
Consultations sur RDV.

Les procès-verbaux des assemblées générales du 15 janvier et du 11 mai 2012 ont été adressés par mail. Ils sont également téléchargeables sur notre site www.des-france.org, espace adhérent / documents de l'association.

▶ CONTACT LOCAUX

ALSACE

Françoise 03 88 59 56 38
Sylvie 03 88 82 75 70

AQUITAINE

Sylvie 05 58 46 38 80

BASSE NORMANDIE

Laetitia 02 31 94 08 79

BRETAGNE

Marie-Agnès 02 98 54 54 46
Véronique 02 98 87 10 35
Hélène 02 99 04 31 55

CENTRE

Françoise 02 47 80 03 38

FRANCHE-COMTÉ

Babeth 03 84 75 37 09

ÎLE DE FRANCE

Claire 01 43 24 39 00

LANGUEDOC

Isabelle 04 67 27 05 39

LIMOUSIN

Béatrice 06 78 82 27 02

LORRAINE

Liliane 03 83 24 41 81

NORD

Claire-Marie 03 20 07 16 61

PACA

Maryvonne 04 90 53 61 01 ou 06 58 12 27 05

PAYS DE LOIRE

Catherine 02 40 06 25 23

RHÔNE ALPES

Marianne 04 74 36 11 62

Elisabeth 04 72 07 86 47

Maryline 04 79 88 41 10

▶ CONTACT ADOPTION-PRÉMATURITÉ DEUIL PÉRINATAL

ADOPTION

Nathalie 03 89 79 35 11
Florence 01 34 60 21 92
Frédérique 01 34 60 95 55
Nicole 05 56 64 78 43
Isabelle 02 43 42 41 80
Raphaëlle 03 88 22 03 85

PRÉMATURITÉ

Anne-Mireille 04 93 95 09 82
Catherine 02 40 06 25 23
Véronique 02 98 87 10 35

DEUIL PÉRINATAL

Anne-Mireille 04 93 95 09 82
Claire-Marie (mère) 03 20 07 16 61

▶ PERMANENCE TÉLÉPHONIQUE

Bonnes vacances et retrouvez-nous au 05 58 75 50 04 en septembre.

«C'est ensemble que nous avançons, solidaires les uns des autres !»

La Lettre : Bulletin de l'association Réseau D.E.S. France regroupant des personnes concernées par le Distilbène® (diéthylstilbœstrol).

Siège social : 37, rue d'Amsterdam - 75008 Paris **Centre administratif** : 1052 rue de la Ferme du Carboué - 40000 Mont de Marsan

Association de loi 1901 Siret 40097911800033 - APE 9499 Z **N°ISSN** : 1776-968X **Directrice de publication** : Anne Levadou **Ligne éditoriale** : Sylviane Benigni, Nathalie Lafaye, Anne Levadou, Jean-Jacques Pascal, Lydia Pasanau. **Tirage** : 2400 exemplaires **Date de publication** : Juin 2012

N°36 Conception graphique : Agence Ésens, 06 12 95 87 92 **Imprimeur** : Castay - Aire sur l'Adour, tél. 05 58 71 60 43.